

Aus der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik München.
Stellvertretender Leiter: Prof. Dr. Max Ernst.

Beitrag zur Statistik des Brustkrebses.



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Erich Leuze.

München 1936.

Referent: Professor Dr. Max Ernst.

In den letzten Jahren ist eine Reihe von Zusammenstellungen über die Behandlungsergebnisse des Brustkrebses erschienen. Wenn man die einzelnen Arbeiten vergleicht, so fällt auf, daß die Resultate, welche an den einzelnen Kliniken und Krankenhäusern erzielt wurden, zum Teil sehr von einander abweichen. So berichtet z. B. Wintz (52) (Erlangen) von einer relativ hohen Zahl von Dauerheilungen, während Rüdel (40) aus der Würzburger Universitätsklinik wesentlich ungünstigere Werte veröffentlicht. Bei dieser Verschiedenheit der Ergebnisse dürfte es wohl für jede chirurgische Anstalt von Interesse sein, sich an Hand des eigenen Materials Rechenschaft zu geben, die eigenen Methoden kritisch zu betrachten und alle Verbesserungsmöglichkeiten gründlich zu prüfen.

Im Folgenden soll deshalb eine Statistik der in den Jahren 1923 bis 1933 in der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik München und der am gleichen Orte befindlichen Maria Theresia Klinik (Prof. Lebsche) behandelten Fälle von Mammacarcinom aufgestellt werden.

Es wurde dabei in der Weise vorgegangen, daß an alle in diesem Zeitraum behandelten Kranken ein Fragebogen gesandt wurde, welcher alle wissenswerten Daten in Frageform enthielt. Ein Teil der zurückkommenden Bögen war nur mangelhaft ausgefüllt, oder kam wegen des inzwischen eingetretenen Todes der Betreffenden als unbestellbar zurück. In solchen Fällen wurden bei behandelnden Aerzten oder bei Bezirksärzten (Leichenschau), Verwandten und Nachbarn, auf Standesämtern und in Krankenhäusern die nötigen Nachforschungen betrieben. So blieb das Schicksal eines verhältnismäßig nur kleinen Teiles unserer Kranken im Dunkel.

In den Jahren 1923 bis 1933 wurden an beiden vorgenannten Anstalten 169 Kranke wegen Mammacarcinom behandelt. Es waren 168 Frauen und 1 Mann. 21 Kranke waren zu Recidivoperationen, zur Bestrahlung oder zu vorübergehender ärztlicher Beratung bei

uns oder sie verweigerten die vorgeschlagene Operation. Diese Fälle seien in der Folge unberücksichtigt.

Die restlichen 148 Kranken wurden sämtlich in der bei uns üblichen Weise operiert: Abtragung der gesamten Brust mit den beiden Pectoralmuskeln und gründlichste Ausräumung der Achselhöhle und der unteren Schlüsselbeingrube. In zwei Fällen wurde später noch der Versuch gemacht, die nach dem ersten Eingriff aufgetretenen Tochtergeschwülste in den Drüsen über dem Schlüsselbein operativ zu entfernen.

Meist gelang es, die Hautränder durch Naht zu vereinigen, seltener war es nötig, Thiersch-Lappen zur Deckung des Defektes zu verwenden.

Sämtliche Operationspräparate wurden mikroskopisch untersucht. Hierbei stellte sich heraus, daß in 6 Fällen eine gutartige Geschwulst vorlag (1 Fibrom, 2 Adenome, 2 Fibroadenome, 1 Mastitis chronica). Bei uns traf also die Annahme einer bösartigen Geschwulst vor der Operation in 6 Fällen = 4,1 % nicht zu, während Mc. Carty diesbezüglich 5 = 7,3 % als allgemeine Zahl angibt. In den letzten Jahren wird an obigen Anstalten so vorgegangen, daß in Zweifelsfällen das Gewächs in örtlicher Betäubung herausgenommen und im Gefrierschnitt untersucht wird. Erweist sich das Vorhandensein einer bösartigen Neubildung, so wird die Radikaloperation sofort angeschlossen.

Auf Grund der oben angeführten Zahlenangaben wurden im erwähnten Zeitraume 141 Kranke mit histologisch sicher gestelltem Mammacarcinom operiert. Die Schwere der einzelnen Erkrankungen wurde nach der von Steinthal angegebenen Einteilung bemessen:

Steinthal I: Der Tumor ist relativ klein (bis pflaumengroß). Er ist nicht mit der Haut oder der Unterlage verwachsen. Drüsen sind weder in der Achselhöhle, noch über dem Schlüsselbein zu tasten.

Steinthal II: Der Tumor ist mittelgroß, er ist mit der Unterlage nicht verwachsen, die Haut muß über ihm nicht verschieblich sein. In der Achselhöhle können Drüsen vorhanden sein, nicht jedoch in der oberen Schlüsselbeingrube.

Steinthal III: Der Tumor ist relativ groß (Mamma größtenteils ergriffen). Er ist mit der Haut oder der Unterlage

verwachsen, oder es sind über dem Schlüsselbein Drüsen vorhanden. Bei unserem Material fielen auf

Steinthal I	15 = 10,64 %
Steinthal II	93 = 65,95 %
Steinthal III	31 = 21,99 %
unbestimmt	2 = 1,42 %

Die weitaus größte Anzahl unserer Kranken, nämlich 93 (= 65,98 %) befand sich also schon im 2. Stadium nach Steinthal. Nur 10,64 % unserer Kranken suchte frühzeitig klinische Behandlung auf, alle anderen erst in vorgeschrittenen Stadien. Bei 2 Fällen konnte der Grad der Erkrankung beim Eintritt in unsere Behandlung nicht mehr genau festgelegt werden (wahrscheinlich Steinthal III).

Nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen konnte einwandfrei geklärt werden, ob nach den Eingriffen Rezidive oder Metastasen oder beides auftrafen.

Es war deshalb, um eine gleichmäßige Beurteilung des gesamten Materials sicher zu stellen, nötig, nicht die Zeit der Recidiv- oder Metastasenfreiheit, sondern die Lebensdauer der Kranken zum Maßstab für die Bearbeitung des vorliegenden Stoffes zu wählen, wie dies früher schon Anschütz (3), Hoffmann (18) u. a. betont haben.

Die primäre Mortalität berechnete Dietrich (10) für die Jahre 1870 bis 1880 auf 20 %. Diese hohe Zahl ist im wesentlichen auf Tod durch Infektion zurückzuführen. Nach Einführung der Aseptik sank diese Zahl auf 7,6 % (Bayard). Durch Verfeinerung der Operationsmethoden gelang es, die Zahl der primären Todesfälle weiterhin zu vermindern, sodaß man jetzt im allgemeinen 2-4 % rechnen muß. Klose und Sebening (21) geben allerdings nur 1 bis 2 % an, doch dürfte das für die Allgemeinheit auch heute noch zu nieder gegriffen sein.

Bei uns betrug die Zahl der primären Todesfälle 3 (1 Fall 8 Tage, ein weiterer 10 Tage nach dem Eingriff an Kreislaufschwäche, 1 Fall 14 Tage nach der Operation an Embolie ad exitum gekommen). Bei der unserer Berechnung zu Grunde liegenden Zahl von 141 Personen entspricht dies 2,13 %. Diese Zahl ist verhältnismäßig nieder, besonders dann, wenn man bedenkt, daß auch die über 60 Jahre alten Kranken in der Regel radikal operiert wurden.

Bezüglich der Lebensdauer ergibt sich bei uns folgendes Bild:

Operat.- jahr	Zahl der Operiert.	n. 3 Jhr. lebt. noch	n. 5 Jhr. lebt. noch	n. 10 Jhr. lebt. noch	heute lebt. noch
1923	13	4	3	2	1
1924	15	7	6	4	4
1925	10	3	2	1	1
1926	17	7	5	2	1
1927	7	4	3	—	2
1928	12	4	4	—	4
1929	11	7	5	—	5
1930	15	8	5	—	5
1931	17	6	6	—	5
1932	11	6	—	—	4
1933	13	7	—	—	7

Nach obiger Tabelle leben von 141 Operierten heute noch 39. Dieser verhältnismäßig hoch erscheinenden Zahl ist jedoch keine große Bedeutung beizumessen, da die letzten Jahre in unserer Tabelle nur einen sehr kurzen Zeitabstand zwischen heute und den Daten des Eingriffes aufweisen. Seit 1933 z. B. sind ja erst 3 Jahre vergangen.

Wenn wir eine dreijährige Beobachtungszeit einmal auf die Gesamtzahl unserer Fälle anwenden, so ergibt sich, daß von 141 Operierten nach obigem Zeitraum nur noch 63, d. h. 44,68 %, also nicht einmal mehr die Hälfte lebten.

Mit Recht fordert jedoch heute die Mehrzahl der Wissenschaftler, daß eine mindestens 5 jährige Beobachtungszeit allen Berechnungen zu Grunde gelegt werde.

Nach diesem Zeitraum lebten von 117 unserer Kranken noch 39. Dies macht 33,33 % aus, also ein Drittel.

Wenn wir die in früheren Zeiten angegebenen Zahlen über die Dauerheilungen betrachten, so können wir uns der gewaltigen Verbesserung der Zahlen der Dauererfolge durch die heute üblichen radikalen Operationsmethoden nicht verschließen. Finsterer berechnete für die Zeit bis 1881 nur 4,7% Dauerheilungen. Für die Zeit von da ab bis 1903 konnte er eine Heilungsziffer von 26,64% bekannt geben. Magens (28) fand für seine Zusammenstellung aus dem Anschar-Krankenhaus in Kiel (1932) sogar eine Zahl von 46,6 %.

Aus der Tabelle geht im übrigen jedoch hervor, daß man auch bei 5 jähriger Beobachtungszeit noch keineswegs von absoluten „Dauerheilungen“ sprechen kann. Dies ist vielmehr erst nach einer mindestens 10 jährigen Kontrollspanne einigermaßen möglich, wie dies früher ja auch schon von Redwitz (38) u. a. betont haben. Hier finden wir:

Von 55 Kranken lebten 10 Jahre nach der Operation nur noch 9, also 16,36%.

Daß auch nach diesem Zeitpunkte nochmalige Erkrankungen möglich sind, beweist u. a. der Fall einer 1924 bei uns operierten Frau, die jetzt, also nach 12 Jahren, an der alten Narbe eine carcinomatöse Geschwulst bekam, welche als Recidiv angesprochen werden muß. Auch im wissenschaftlichen Schrifttum sind Fälle beschrieben, die einen Zeitraum von 20, ja 30 Jahren zwischen Operation und Auftreten einer örtlichen Rückfallgeschwulst aufweisen.

Im allgemeinen fiel auf, daß auch das Alter der zur Behandlung gelangten Kranken einen deutlichen Einfluß auf den Ausgang des Leidens zu haben scheint. Die in jugendlichem Alter von Mammacarcinom Befallenen bieten bezüglich der Heilungsaussichten ein wesentlich schlechteres Bild als ältere Kranke. Die Sterblichkeit der jugendlichen Fälle ist ungleich größer als die der älteren. Eine Statistik, die zahlreiche jugendliche Personen erfaßt, wird deshalb stets schlechtere Ergebnisse aufweisen als eine, die nur höhere Lebensalter enthält. Zur Beleuchtung der Altersbeteiligung diene folgende Aufstellung!

Alter in Jahren	von 141 Operierten	= %	lebten nach 3 Jahren	= %
21 — 30	4	2,84	1	25,0
31 — 40	8	5,68	4	50,0
41 — 50	53	37,59	28	52,83
51 — 60	36	25,53	14	38,89
61 — 70	25	17,73	9	36,00
71 — 80	15	10,64	3	20,00

Von vorneherein sei an dieser Stelle auf einen Nachteil aller kleineren Statistiken hingewiesen. Bei der Prozentberechnung nur weniger Fälle verändert oft ein | einziger abwegiger Krankheitsverlauf die Durchschnittszahl so sehr, daß man sich hüten muß, das Endresultat allzusehr zu bewerten. Beispielsweise ist in obiger Aufstellung der Fall einer 28 jährigen Frau enthalten, welche entgegen allen sonstigen Erfahrungen noch relativ sehr lange lebte. Bei nur drei weiteren gleichartigen Beobachtungen verursachte dieser einzige atypische Fall ein völlig verändertes Bild hinsichtlich der Prozentberechnung. Bei größerem Material wäre zweifellos eine kleinere Zahl als 25 Prozent zu errechnen gewesen.

Unter 20 Jahren und über 80 Jahre wurden keine Mammacarcinomkranken bei uns in der angeführten Zeit behandelt. Nach Simpson kommt ja auch erst auf 1400 Mammacarcinome 1 Fall unter 25 Jahren. Nach Pack und le Fevre (33) kommen nur 2,6% aller Mammacarcinome im Alter über 75 Jahren und nur 0,7% über dem 80. Jahre vor.

Wenn wir eine 5 jährige Beobachtungszeit zu Grunde legen, ergibt sich folgendes Bild:

Alter	von 117 Operierten	= %	lebten nach 5 Jahren	= %
21 — 30	4	3,38	1	25,0
31 — 40	8	6,85	2	25,0
41 — 50	43	36,76	19	44,18
51 — 60	28	23,93	7	25,00
61 — 70	20	17,10	6	30,00
71 — 80	14	11,97	2	14,29.

Von den im Alter zwischen 41 und 50 Jahren Operierten lebten nach den einzelnen Beobachtungszeiträumen weit mehr, als solche Kranke, die zur Zeit des Eingriffes einer anderen Altersstufe angehörten. Weitaus die meisten aller Kranken, nämlich über ein Drittel befanden sich in diesem Dezennium. Es entspricht dem Alter der Menopause. Auch andere Autoren konnten dieses Praedilektionsalter feststellen.

Das Durchschnittsalter unserer Operierten betrug 54,70 Jahre. Hagard gibt für seine Fälle 49, Lebert 50, Lane Claypon, Pack und le Fevre 51, Hoffmann 51,9, Wainright und Gage Adams 53 Jahre an.

Auf unseren obigen Tabellen ist zu berücksichtigen, daß bei uns nur eine sehr kleine Anzahl jugendlicher Carcinomfälle vorhanden war. Deshalb entspricht die hier angegebene Prozentzahl (25%) für die nach 5 Jahren noch lebenden 21 bis 30 jährigen sicher nicht ganz den sonst anzunehmenden Werten.

Wie schon bemerkt, lebten die im Alter zwischen 41 und 50 Jahren operierten Kranken am längsten. In den späteren beiden Altersabschnitten ist wohl die geringere Widerstandskraft des Körpers in höheren Jahren und das einem physiologischen Tod an sich schon nähere Alter für ein Absinken der Lebensdauer verantwortlich zu machen.

Im allgemeinen darf man deshalb wohl auch aus unserem Material den Schluß ziehen, daß die Mammacarcinome jugendlicher Personen bösartiger zu sein scheinen, als die älterer Menschen, daß aber von 50 Jahren aufwärts infolge der verringerten allgemeinen Lebenskraft und Lebensaussicht keine so langen Lebenszeiträume nach der Operation erreicht werden können.

Außerdem war festzustellen, daß bei kurzen Zeitspannen zwischen den ersten Bemerken des Tumors und dem wegen der raschen Größenzunahme schneller gereiften Entschlüssen der Kranken, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, die Geschwulst bösartiger war als bei Kranken, deren Gewächse nur langsam zunahmen und die deshalb in obiger Hinsicht lange Zeitdifferenzen aufwiesen.

Als nächstes soll untersucht werden, welche Beziehung zwischen der Schwere der Erkrankung (nach Steintal) und der postoperativen Lebensdauer besteht. Folgende Tabelle soll dies verdeutlichen:

	Zahl der Fälle	nach 3 Jahren lebten noch	= %
Steinthal I:	18	13	86,67
Steinthal II:	90	40	43,04
Steinthal III:	33	8	23,33

Aus obiger Aufstellung geht zweifelsfrei hervor, daß die Frühoperation von wesentlichem Einfluß auf die Heilungsaussicht ist. Bei unseren Kranken im Stadium I nach Steinthal lebten nach 3 Jahren noch 86,67%, also mehr als dreiviertel, und von der Gruppe II nach Steinthal 43,04%, also nicht einmal mehr die Hälfte; von Gruppe III nur mehr 23,33%, also weniger denn ein Viertel.

Ähnliche Verhältniszahlen sehen wir bei einer 5 jährigen Beobachtungszeit:

	Zahl der Fälle	nach 5 Jahren lebten noch	= %
Steinthal I:	13	7	53,84
Steinthal II:	76	23	30,26
Steinthal III:	28	6	21,42

Noch deutlicher werden die besseren Heilungsaussichten der Frühoperierten bei der Betrachtung einer Aufstellung mit 10 jähriger Beobachtungszeit. Allerdings wird man mit Recht einwenden können, daß die hier verhältnismäßig geringe Zahl der Fälle keine absolut gleichwertige Vergleichsbasis gegenüber anderen größeren Statistiken ermöglicht.

	Zahl der Fälle	nach 10 Jahren lebten noch
Steinthal I:	8	2
Steinthal II:	42	4
Steinthal III:	16	2

Auch hier ist klar ersichtlich, daß die Gruppe I weitaus am besten abschneidet. Die Gruppe III zeigt entgegen unseren Erwartungen eine relative Erhöhung der Zahl der Ueberlebenden im Vergleich zur Gruppe II. Dies dürfte jedoch nur Zufall sein,

da die Durchschnittsbewertung infolge der geringen Zahl der Fälle durch den einzelnen Fall (wie auch schon oben erwähnt) zu stark beeinflußt wird. Zur Vermeidung eines falschen Bildes ist deshalb hier auf eine Prozentberechnung verzichtet.

Das erschütternde Bild, das obige Zahlen geben, zeigt, daß wir auch heute noch nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen in der Lage sind, wirklich zu heilen. Auch die rechtzeitige Operation vermag nur in einem sehr kleinen Prozentsatz dauernden Erfolg zu bringen.

Lazarus (26) schreibt auf Grund seiner einschlägigen Zusammenstellungen: Von 1000 Carcinomkranken ist ein Drittel von vorneherein inoperabel, von den übrigen zwei Dritteln (von denen nur 3 bis 5% im ersten Stadium sind), hat nur jeder Zwölfte Aussicht auf fünfjährige Recidivfreiheit, d. h. von 1000 können nur 55 über das erste Lustrum gerettet werden.

Unter unseren Kranken befanden sich ein Mann und 140 Frauen. Von diesen waren 106 verheiratet, nur 6 waren ledig, bei 29 waren diesbezügliche Angaben nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. In Prozenten ausgedrückt, waren von den genau zu erfassenden Fällen (112) 94,6% verheiratet. Die Zahl der Ledigen betrug $6 = 5,4\%$.

Im älteren Schrifttum werden für die auf den ersten Blick unverhältnismäßig starke Beteiligung der Verheirateten gegenüber den Ledigen die Traumen von Geburt und Wochenbett verantwortlich gemacht. So schreibt M ag e n s (28): „Infolge der innigen Beziehungen zwischen Mamma und Genitalapparat ist das Organ zur Zeit der Entwicklung und der Rückbildung vor allem auf der Höhe der funktionellen Inanspruchnahme während der Lactation einem dauernden Wechsel in seinem Ernährungszustand, seinen Anforderungen und Leistungen unterworfen. Die Veränderungen, die die Mamma in diesen Entwicklungsphasen erleidet, Komplikationen, die durch sie geschaffen werden, erzeugen eine Praedisposition zur Krebserkrankung. Daß diesen physiologischen Reizzuständen, wie sie Schwangerschaft und Lactation mit sich bringen, ein gewisser Einfluß zuerkannt werden muß, geht schon daraus hervor, daß relativ weit weniger Unverheiratete befallen werden und solche, die nicht geboren haben, als verheiratete Frauen, die geboren und gestillt haben.“

O. Schultz-Brauns (42) dagegen betont sehr richtig: „Da die absolute Zahl der Mammacarcinome der verheirateten Frauen wesentlich höher ist, als die der unverheirateten, wurde früher allgemein ohne weiteres eine stärkere Gefährdung der verheirateten Frauen angenommen und diese auf Schädigungen bei der Geburt und beim Stillen zurückgeführt. Ein Urteil über die relative Häufigkeit bei Verheirateten und Unverheirateten ist aber nur möglich, wenn die Carcinome der Verheirateten bezw. Unverheirateten für jedes Lebensjahr (oder für kleinere Altersgruppen) mit der Zahl der lebenden verheirateten bezw. unverheirateten Frauen der gleichen Altersklasse in Beziehung gesetzt werden. (Vgl. besonders Peller 35). Da jedes klinische, bezw. Obduktionsmaterial nur einen in keiner Weise feststellbaren Teil der Krebsfälle der Bevölkerung enthält, sind Klinik- oder Sektionsstatistiken in dieser Beziehung nicht zu verwerten. Bei Statistiken von Städten und Ländern sind die Vergleichsbedingungen besser. Tatsächlich ergibt sich nach den bisher vorhandenen Statistiken folgendes:

Die Verheirateten sind weniger befallen als nach ihrem Anteil an der Bevölkerung erwartet werden müßte. Unter den Verheirateten sind die Frauen, die häufig geboren und gestillt haben, weniger befallen als ihrem Anteil entspricht, und zwar wurde vielfach betont, daß der Abfall der relativen Häufigkeit ganz gleichmäßig der zunehmenden Kinderzahl entsprechend erfolge, sodaß folgende Reihenfolge aufgestellt werden könnte: Größte relative Häufigkeit = Unverheiratete = kinderlos Verheiratete = Verheiratete mit wenig Kindern = Verheiratete m. viel Kindern = niedrigste relative Häufigkeit (Weinberg und Gastpar 49. Vgl. auch Dall-Iversen, Pack und le Fevre 33). Eine Ausnahme machen nur die Altersgruppen vor dem 40. Lebensjahre, in denen die relative Häufigkeit bei den Verheirateten größer ist; da aber die absolute Zahl der Carcinome in diesen Altersgruppen sehr niedrig ist, weisen die verheirateten Frauen im ganzen trotzdem die angeführte geringere Beteiligung auf.“

Auch die von manchen Seiten aufgeworfene Frage nach einem Zusammenhang zwischen Familienbelastung und Carcinom sei kurz gestreift.

Von unseren 141 Brustkrebskranken hatten 25 in ihrer näheren Verwandtschaft einen Carcinomfall. 90 konnten Krebs in ihrer Familie mit Bestimmtheit verneinen. Bei 26 konnte die Verwandten-

vorgeschichte in dieser Hinsicht nicht genügend geklärt werden. Eine Familienbelastung, wenn man überhaupt von einer solchen sprechen will, lag also in 21,55% der diesbezüglich genau erforschbaren Fälle vor, eine sehr hohe Zahl, wenn man die sonstigen Angaben im wissenschaftlichen Schrifttum vergleicht. Kutsche nennt 10 %, Horner 17 %, Buntz 19 %, Williams 24 %.

Gulecke (14) u. a. weisen jedoch darauf hin, daß ein großer Teil der Angaben in der Literatur einer gewissenhaften Prüfung nicht standhält. Er selbst gibt nur 2,3 % an.

Allerdings sind eine Reihe von Fällen beschrieben, in welchen sich eine Familienbelastung direkt aufdrängt, z. B. von Antoine und Pfab (1). Broca berichtet in diesem Zusammenhang von einer Familie, in welcher innerhalb von drei Generationen 15 Krebserkrankungen auftraten, darunter 12 von Carcinom der Brustdrüse. Moran (29) stellte fest, daß 4 Schwestern im Alter von 36, 37, 47 und 48 Jahren an Mammacarcinom erkrankten. Sibley beschreibt den Fall einer Mutter mit 5 Töchtern, welche sämtliche an der linken Brust Krebs bekamen.

Mit anderen sind wir jedoch der Ansicht, daß bei der großen Zahl der Brustkrebserkrankungen Fälle dieser Art zu außergewöhnlichen Seltenheiten zählen. Zudem ist die Stichhaltigkeit früherer Berichte auch häufig zweifelhaft, da die Diagnosestellung, wie vieler Autoren feststellen, oft unsicher war. Außerdem ist anzuführen, daß die Erblichkeitsverhältnisse beim Menschen so verwickelt und häufig nahezu unentwirrbar sind, daß es sich bei den vorberichteten Fällen sehr wohl um reinen Zufall handeln kann, zumal man ja auch nach den Ergebnissen der Wahrscheinlichkeitsrechnung noch viel mehr derartige Berichte finden müßte. (O. Schultz-Brauns (42)).

Nicht nur mit der Frage der Erblichkeit hat sich die Forschung beschäftigt, sondern auch mit Erkrankungen oder Traumen, die als Vorstufe oder Grundlage einer carcinomatösen Bildung der Brustdrüse in Betracht kommen können.

Allgemein nimmt man an, daß Mastitis und Entzündungskrankungen keine ursächliche Bedeutung haben können. Dagegen tritt ein Teil der Autoren dafür ein, daß Adenome, Fibroadenome und Fibrome unter Umständen auch nach sehr langen Zeiträumen den Boden für eine carcinomatöse Erkrankung bilden können. Papilläre Cystadenome, diffuse Fibromatose und die fibroepithelialen

Degenerationen werden meist als Anlaß für frühzeitige Operationen betrachtet, da es sich um Vorstufen der Carcinomentwicklung handeln könne. Zur gleichen Art rechnet Melchior die Mastitis chronica cystica.

Unter unserem Material fanden sich 5 Fälle = 3,55 % mit vor-
genannten pathologischen Befunden. Daß 6 weitere Fälle von uns
fälschlicherweise als carcinomkrank bezeichnet und gewertet wurden,
ist eingangs erwähnt.

Auch Gewalteinwirkungen werden für die spätere Entstehung
eines Brustkrebses verantwortlich gemacht.

In älteren Statistiken sind die diesbezüglichen Zahlenangaben
sehr groß. Deelmann berechnete nach niederländischen und
englischen Statistiken 37,23 %, Ziegler 22 %, Schulthess,
Späthmann, Fink und Bunts 12 %, Röpke, Menodt,
Horner und Kusche geben noch 5 bis 8 % an.

Bei uns war in der Vorgeschichte in 15 Fällen = 10,34 %
eine einmalige Gewalteinwirkung zu erheben.

Mit anderen sind wir der Ansicht, daß einmalige Traumen
wohl kaum Anlaß für die Bildung einer Krebsgeschwulst sein können.
Bei der großen Zahl der Brustkrebserkrankungen sind Beobachtungen
dieser Art nämlich nicht häufig genug. Auch dürfte es sich
in vielen Fällen um Geschwülste handeln, auf welche die Kranken
erst anläßlich eines Traumas aufmerksam wurden.

Chronische Traumen sollen eher geeignet sein, einen bösartigen
Tumor hervorzubringen. So berichten Mac Graw und Schrankel (15) von einer Frau, welche 18 Jahre lang auf Krücken ging
und dann angeblich wegen des dauernden Reibens und Drückens
einen beidseitigen Brustkrebs bekam.

Dem histologischen Bau nach waren im vorliegenden Material
hauptsächlich folgende Formen von Brustkrebs zu finden:

- 1) Carcinoma scirrhosum: Ueberwiegen des Stromas gegenüber
dem Epithel. Letzteres ist in schwachen oft strahlignarbigen
Zügen zwischen reichlichen Bindegewebsmassen angeordnet.
Es ist kernarm und zeigt oft hyaline Entartung. Relativ
herrscht langsames Wachstum vor. Häufig sind in der Mitte
Zellen durch Verfettung zu Grunde gegangen und durch
Narbengewebe ersetzt.
- 2) Carcinoma medullare: Mächtig wuchernde Epithelhaufen sind
hier im Gegensatz zum Scirrhus zwischen schmale Bindege-

webszüge gelagert. Es herrscht mitotische Teilung vor. Ein Bild relativ raschen Wachstums ist deutlich erkennbar, welchem die Ernährung oft nicht Schritt halten kann. Als Zeichen regressiven Wachstums finden sich Verfettung und Nekrosen. Beim Schnitt läßt sich gelber Saft abstreifen, welcher verfettete Zellen enthält. Die mächtige Volumenzunahme erklärt sich aus dem rapiden Wachstum.

- 3) Carcinoma solidum oder simplex (auch tubuläre und acinöse Carcinome): Bindegewebe und Epithel halten sich in der Menge ihres Vorhandenseins die Waage.
- 4) Der Gallertkrebs: Die Carcinomzellen stehen nicht in Haufen, sondern von einander getrennt. Sie sind durch Schleim aufgetrieben. Am Rande ist der sichelförmige Kern wahrzunehmen, der häufig auch fehlt, sodaß nach dessen Zugrundegehen zwischen Epithel und Bindegewebe Schleim liegt. Der Schnitt zeigt weissgelblich-glasiges Aussehen. Diese Form zeigt langsames Wachstum. Die Neigung zur Metastasenbildung bei dieser Form scheint geringer zu sein, als bei den übrigen.
- 5) Plattenepithelcarcinom: Der Tumor liegt ohne Zusammenhang mit der Haut in der Tiefe der Brust. Im Schnitt liegen neben Zylinderepithel, Partien von Plattenepithel. Vielfach wird dieses Bild durch Metaplasie von Zylinder- zu Plattenepithel erklärt. Meist sind auch Interzellularbrücken und Verhornung nachweisbar.
- 6) Eine vom primären Oberflächenkrebs verschiedene Form ist die Paget'sche Erkrankung. Nach neueren Arbeiten liegt der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung in den Drüsengängen der Mamma (Schambacher), oder wie Elbogen und Kyrrill annehmen, im Parenchym selbst. Die Paget-Zellen sind große blasige, scharf abgesetzte Zellen, welche ausschlaggebend für die Feststellung des vorliegenden Krankheitsbildes sind. Durchsichtiges Protoplasma, unregelmäßige große, chromatinreiche Kerne sind sichtbar. Die Krebszellen dringen unmittelbar nach der Haut vor, dann in dieselbe ein und vermehren sich dort. So entsteht das klinische Bild der Paget'schen Erkrankung.

Von allen Carcinomarten waren die soliden Krebse mit 83 Fällen = 61,94 % weitaus in der Ueberzahl. Die scirrhösen Formen fanden sich bei 35 Fällen, = 26,12%. 13 mal, d. h. in 9,70% wurde

die histologische Diagnose Carcinoma medullare gestellt. Ausserdem fand sich je ein Gallerkrebs, eine Paget-Erkrankung und ein Plattenepithelkrebs, also jeweils 0,70%.

Wir wollen es an unserem Material nicht näher untersuchen, ob die eine oder andere Form des Mammacarcinoms als zahlenmäßig belegt bösartiger anzusehen ist.

In diese Frage nämlich spielen zu viele andere Umstände herein, wie z. B. das Alter unserer Kranken, das Stadium, in welchem die einzelnen zur Operation kamen, ihre allgemeine Widerstandskraft, ob sie bestrahlt wurden oder nicht, usw. Im allgemeinen hatten wir den Eindruck, als ob die scirrhösen und soliden Formen günstiger verliefen als die medullären. Beigefügt sei auch eine Statistik Salomons aus der Bier'schen Klinik, welche die Häufigkeit der einzelnen Mammacarcinomfälle behandelt. Sie umfaßt 200 histologisch genau untersuchte Fälle. Es ergibt sich folgendes Bild: 96 Fälle = 48% waren solide Krebse (einschließlich scirrhöser Formen, 32 medulläre Formen = 16%, 40 infiltrierende = 20%, 18 Adenocarcinome = 9%, 6 Krebszysten = 3%. 3 Gallertkrebs = 1,5% und schließlich 5 Fälle von Paget'scher Erkrankung = 2,5% wurden gezählt.

Die relative Bös- oder Gutartigkeit der einzelnen Formen ist jedoch aus dem mikroskopischen Befunde allein keineswegs zu sehen.

Im allgemeinen — so kann man wohl sagen — sind knoten- förmige, abgekapselte Formen des Mammacarcinoms günstiger als diffuse. Bei jungen Frauen ist das Carcinom gewöhnlich bösartiger, als bei älteren und zeigt einen rascher fortschreitenden Verlauf. Kleinzellige Formen sind häufig bösartiger.

Aus der Größe des Tumors läßt sich kein Schluß auf die frühere oder spätere Metastasenbildung ziehen. So konnten wir mehrfach feststellen, daß relativ kleine Tumoren schon ausgedehnte Metastasenbildungen hervorgerufen hatten, während große Tumoren keine Tochtergeschwulstbildung aufwiesen.

Im übrigen ist für die Prognose der Erkrankung außer dem histologischen auch der morphologische und biologische Charakter der Geschwulst, außer dem Zeitraum des Bestehens der Erkrankung auch die allgemeine Widerstandskraft des Körpers, das Alter der Kranken, die Gründlichkeit der Operation, die Frage der Bestrahlung vor und nach dem Eingriff, der Sitz und das Stadium des Tumors und der

Tochtergeschwulstbildung in Rechnung zu ziehen, eine Summe von einzelnen Momenten, die eine klare Voraussicht für den Verlauf der Erkrankung äußerst erschweren; wenn nicht gar unmöglich machen.

Auf dem Chirurgenkongreß 1935 haben König (Würzburg) und Klein (Ludwigshafen) neuerdings auf das Vorhandensein eines Allgemeinfaktors hingewiesen, von dem es abhängt, ob nach der chirurgischen und röntgenologischen Behandlung eine allgemeine Krebsbereitschaft verschwindet oder bleibt, ob also die natürlichen Schutzkräfte des Körpers den Sieg davon tragen oder nicht. König sagt: „In allen den Krebs betreffenden Fragen werden wir also künftig den örtlichen und den allgemeinen Faktor zugrunde legen müssen“. Die Natur und die Eigenschaften dieses allgemeinen Faktors sind aber noch nicht geklärt.

Mit der Einführung der Röntgentherapie des Krebses konnte es natürlich nicht ausbleiben, daß diese neuartige Heilmethode auch in der Behandlung des Mammacarcinoms zur Verwendung kam. Eine endgültige Klärung der Erfolge dieser Therapie konnte bisher nicht erzielt werden. Doch steht im allgemeinen fest, daß unbedingt operiert werden muß, wo dies noch irgend möglich ist. Bezüglich der Bestrahlung nach dem Eingriff melden die Berichte aus den Universitäten Tübingen und Marburg eine Verschlechterung der Heilerfolge, doch wurde hier schon die Vermutung ausgesprochen, daß dies vielleicht auf das Konto der Dosierung zu setzen sei (Hofmann (18).

Demgegenüber berichtet Anschütz (3) aus dem großen Material der Kieler Universitätsklinik eine erhebliche Besserung der Heilungsziffern durch Bestrahlung. Bei 3 jähriger Beobachtung stieg die Heilungsziffer von 50 auf 71,1 %, bei 5 jähriger von 40,2 auf 56,5 %.

Pfahler erreichte bei 1000 nachbestrahlten Fällen eine fünfjährige Heilungsziffer von 60 %.

Wegen statistisch nachgewiesener Erfolge setzte sich der dritte internationale Röntgenologenkongreß in Paris für die Röntgenbestrahlungen der Mammacarcinome nach der Operation ein, ebenso die Kongresse in Berlin, Stockholm und Wien. Auf letzterem wurden besonders „verzettelte“ Dosen empfohlen.

N. Westermarck (50) stellte bei rein operativ behandelten Kranken eine Heilungsziffer von 15 bis 20 %, bei nachbestrahlten

eine solche von 29,3% fest. Aus Frankfurt werden 35% rein operative und 68,96% nachbestrahlte geheilte Fälle angegeben. Marco Bruttin (9) konnte bei 6jähriger Beobachtungszeit feststellen, daß die Erfolge bei postoperativer Bestrahlung doppelt so hoch waren wie bei der chirurgischen Behandlung allein.

Auch Hintze (Chir. Univ.-Klinik Berlin, Prof. Dr. Bier), Holfelder (Frankfurt), Lehmann (Rostock), Meyer (Bremen), Sgalitzer (Wien), ferner G. A. Wetterstrand setzten sich auf Grund ihrer Beobachtungen energisch für die prophylaktische Nachbestrahlung ein.

Unser eigenes Material läßt eine zahlenmäßige Klärung des Nutzens oder Schadens der postoperativen Nachbestrahlung nicht zu, da erst im Jahre 1930 mit der systematischen Nachbestrahlung der Kranken begonnen wurde. Die Zahl der so Behandelten ist infolgedessen noch zu gering, um sie den rein operativ behandelten Fällen zu stichhaltigem Vergleiche gegenüberstellen zu können.

Jedenfalls wird bei uns auch fernerhin dem Eingriffe eine gründliche und systematische Nachbestrahlung angeschlossen.

Hinsichtlich der Lokalisation des Brustkrebses wurde in früheren Statistiken ein häufigeres Befallensein der linken Brust angegeben, z. Beispiel Horner 54%, Magnus 1867 55,4%, Schulthes 62%. Eine ganze Reihe anderer Autoren jedoch trat für eine überwiegende Beteiligung der rechten Brust ein (z. B. Spethmann 65%). Oldecop (30) führt dies auf die größere Zahl von Traumen zurück, denen die rechte Brust ausgesetzt sei. In jüngster Vergangenheit hat Lane Claypon (27) in einer großen Sammelstatistik von 13 000 Fällen ein leichtes Ueberwiegen der linken Seite nachgewiesen, nämlich in 50,34%.

Bei unseren 141 Fällen war 64 mal die rechte Brust (45,39%) und 73 mal die linke (51,77%) befallen. Die linke Brust war also bei unserem Material häufiger ergriffen.

Bei 4 Kranken (= 3,42%) trat das Leiden (in einem Zwischenraum von 6 bis 15 Jahren) an beiden Mammæ auf.

Auch in der Literatur wird betont, daß ein doppelseitiges Auftreten von Brustkrebs relativ häufig sei. Wir finden hier folgende Zahlen: Ewing, Erdmann, Dessain 1 bis 2%, Deaver und Mc. Farland in 2,8%, C. B. Schmidt in 4%, Handley, Nehr Korn, Mc. Williams, R. Williams 5%, Angerer 6%, Hubbarts 9%, Simpson 10 bis 12% aller Fälle.

O. Schulz-Brauns (42) sagt diesbezüglich: „Auch der niedrigste Prozentsatz doppelseitigen Mammacarcinoms ist wesentlich höher als das Vorkommen von 2 unabhängigen primären Carcinomen“.

Auf Grund vergleichender Statistiken kommt der vorgenannte Autor zu dem Schluß, daß es sich in der überwiegenden Anzahl nicht um von einander unabhängige Primärtumoren handeln kann, sondern meist eine metastattische Erkrankung durch Verschleppung von der anderen Seite her vorliegt, eine Annahme, die sich aus den Verbindungen beider Lymph- und Blutgefäßsysteme wohl verteiligen läßt.

Was den Sitz des Primärtumors in der einzelnen Drüse anlangt, so konnten wir mit anderen feststellen, daß der obere äußere Quadrant als Praedilektionsort gelten kann. Der Sitz der einzelnen Knoten sei durch folgende Tabelle veranschaulicht:

Sitz d. Carc.	aussen oben	aussen unten	aussen Mitte	innen oben	innen unten	innen Mitte
Zahl d. Fälle	35	11	13	16	8	10
in %	28,46	8,94	10,57	13,01	6,50	8,13
Sitz d. Ca.	oben Mitte	unten Mitte	diffus	zentr.		
Zahl d. Fälle	7	5	16	2		
in %	5,69	4,07	13,01	1,62		

In 18 Fällen (12,77% unseres Materials) waren keine genauen Angaben über die Lokalisation zu finden. Sie sind bei der obigen Berechnung außer Acht gelassen.

Wie aus unserer Aufstellung hervorgeht, war der obere äußere Quadrant in 28,46% Sitz des Carcinoms. In jüngster Zeit gibt Magen's (28) aus seiner Zusammenstellung der Fälle des Anschar-Krankenhauses in Kiel (185 Fälle) ein Befallensein des obigen Quadranten in 33,1% an. Wuts nennt 48%, Pery und Johnson geben 50%, Winiwarter sogar 54% an. Auch Delbet und Lane Claypon (27) betonen die Bevorzugung des äußeren oberen Quadranten. Winiwarter und Löwenthal begründen diesen Umstand damit, daß der obere äußere Quadrant weitaus am häufigsten von Gewalteinwirkungen betroffen werde.

Die äußeren Quadranten zusammen nehmen in unserem Material mit 59 Fällen = 52,21% aller genau zu bestimmenden Fälle, den Vorrang vor den inneren Segmenten ein, deren 34 Fälle eine Prozentzahl von nur 30,08% ausmachen.

Bei der Fahndung nach dem späteren Schicksal unserer Kranken gelang es uns nur bei 83 genaueste Auskünfte zu erlangen. 10 der Behandelten starben einwandfrei an Ursachen, die nichts mit ihrem Carcinom zu tun hatten. Von 33 wurden uns Recidive bekannt (zwei davon mit dem seltenen Bild des Erysipelas carci- (nomatosum) und 40 litten an Metastasen.

Auffallend hiebei war das relativ häufige Befallensein von Lunge und Pleura. 12 Fälle konnten hier einwandfrei nachgewiesen werden, das sind 30% der von Tochtergeschwulstbildung Heimgesuchten. Diese hohe Zahl veranlaßt uns kurz die Möglichkeit der Verbreitung eines Carcinoms der Brust zu betrachten. Hiebei bieten sich folgende Möglichkeiten:

- 1) Direktes Eindringen in das umgebende Gewebe,
- 2) Verschleppungen von Geschwulstteilchen auf dem Blutwege (Einbruch in die Gefäße, siehe auch die Arbeit von Binder (4),
- 3) Verschleppung von Geschwulstkeimen durch die Lymphbahnen,
- 4) Wachstum entlang der Lymphwege,
- 5) Wachstum in den oder entlang den Milchgängen.

Für die uns hier besonders interessierende Verschleppung von Carcinommaterial in die Lungen kommt fast ausschließlich die Verbreitung entlang den oder durch die Lymph- und Blutbahnen in Frage.

Es sei deshalb als erstes kurz die arterielle Versorgung der Brustdrüse wiederholt.

Die oberen mittleren Teile der Mamma versorgen die Rami perforantes der Mammaria interna, die unteren mittleren Teile des Organes die Rami perforantes der Arteriae intercostales III bis VII. Die seitlichen unteren Parteen die Arteria thoracodorsalis, die seitlichen oberen die Arteria thoracalis lateralis aus der Arteria axillaris. Auch die Arteria thoracoacromialis und die Arteria thoracalis suprema beteiligen sich an der arteriellen Versorgung.

Dem aus dem Organ zurückfließenden Blut stehen folgende Venen zur Verfügung: Die tiefen Blutadern münden in die Venae mammae internae und thoracales laterales, Venae perforantes ziehen zu den Venae intercostales. Sie entstammen den tiefen der Fascia pectoralis anliegenden Teilen der Drüsen. Die stark entwickelten Unterhautvenen finden ihren Abfluss in die Venae jugulares internae bzw. subclaviculares oder zu den Venae axillares. Die subkutanen Venen beider Seiten bilden nach Joon Anastomosen, was für das weiter unten Angeführte wichtig ist. Die Venae subclaviae bzw. axillares finden ihren Abfluß dann in die ins rechte Herz mündenden großen Venen, von wo der Anschluß an den kleinen oder sogar großen Kreislauf erreicht wird.

Die Mamma besitzt ein dreifaches Lymphgefäßnetz: Das erste, oberflächliche sammelt die Lymphe aus der Haut unter der Oberfläche der Brustdrüse und führt dieselbe in die Achselhöhle zu den dortigen Drüsen. Zum gleichen Orte führt das zweite Netz, welches unter der Mamma liegt und die Lymphe der tiefen Schichten nach Durchbohrung der Aponeurose des Musculus pectoralis major herbeileitet. Eine kleine Abteilung dieser Bahn zieht jedoch durch den Musculus pectoralis major hindurch, dann unter ihm auf dem Musculus pectoralis minor zu den über dem Schlüsselbein befindlichen Lymphdrüsen. Die Lymphsysteme beider Mammae weisen eine Anzahl Anatomosen auf, was wohl für das relativ häufige Vorkommen einer carcinomatösen Erkrankung beider Brustdrüsen auf dem Wege der Keimverschleppung verantwortlich zu machen ist.

Die mittewärts gelegenen Abschnitte der Mamma, von denen oben die Rede war, senden ihre Lymphe durch das dritte Lymphgefäßnetz unter Durchbohrung der Zwischenrippenräume entlang den Aesten der Vasa mammae interna zu den Lymphdrüsen ins Brustkorbbinnere. Letzteren kommt nach unserer Auffassung wegen der Verschleppung von Geschwulstkeimen ins Thoraxinnere besondere Bedeutung zu.

Auch andere Autoren haben die in der Allgemeinheit noch viel zu wenig betonte häufige Verschleppung von Geschwulstkeimen in die Lungen und Pleuren betont. Dies mag auch die folgende, von Grosche (16) zusammengestellte Tabelle veranschaulichen:

	Zahl d. Fälle	Leber	Lunge	Pleuren	Bronchial- Tracheal- u. Hilusdrüs.	Medi- astin.	Knochen- system
Poulsen 1891	52	22	19	27	3	3	7
Horner 1894	59	11	13		—	—	11
Gebele 1901	71	17	31		—	—	8
Gulecke 1901	128	23	18	11	3	—	28
Küttner 1902	41	6	7		—	—	6
Scheu 1907	85	15	17	17 11	—	—	25
Schwarz- kopf 1912	28	4	5	—	—	—	3
Linden- berg 1914	45	8	12		—	—	8
Neher 1920	53	10	13		—	—	15
Wiesmann 1921	106	8	6	—	—	—	4
Feist und Bauer 1922	126	9	7	9	5?	1	12
Clarus	38	11	13	16	6	2	3
Sprengel		7	7	3	—	—	11
Grosche 1932	135	9	3	8	6	3	—

Ferner sei noch folgende, von O. Schultz-Brauns (42) angeführte Tabelle wiedergegeben:

	Kitain	Török	Krasting	Richelmann
Lunge u. Pleura	117	58	70	85
Leber	63	34	90	48
Zwerchfell	7			
Peritoneum	20			
Milz	7	4	20	7
Nieren	17	5	40	17
Nebennieren	27	1	60	3
Magen	5			
Gehirn	10	11	19	3.
Knochen	56	19	80	27

Die Frage nach der Art und Weise, durch welche die überaus häufige Tochtergeschwulstbildung in Lunge und Pleura zu erklären sei, wird nach Grosche (16) folgendermaßen beantwortet:

Bei oberflächlich liegenden Geschwülsten findet die Verschleppung von Carcinomzellen vorzüglich durch die unter der Haut befindlichen Lymphwege in die zugehörigen Achseldrüsen statt. Doch auch die tiefen Bahnen können den gleichen Weg vermitteln und zwar teils direkt, teils auch nach Durchwanderung der lgl. paramillares, wenn der Tumor an den seitlich unten gelegenen Teilen der Mamma sitzt. Auch die Benutzung noch tieferer Bahnen und solcher, die in eine andere Richtung führen, ist möglich. So kommt es, allerdings seltener, zu einer unmittelbaren Verschleppung in die unter dem Schlüsselbein gelegenen Drüsen, oder nach Passieren der lgl. intermediae in die Achselhöhle, in gleicher Weise aber auch durch den Brustmuskel hindurch ins Innere des Brustkorbes bis zu den lgl. sternales.

Die tiefgelegenen Geschwülste können ebenfalls in die Achselhöhle metastasieren. Dies geschieht entweder über die untere Schlüsselbeingrube durch die mit den Blutgefäßen auf der Brustmuskelfascie ziehenden Lymphbahnen, oder nach Durchbohrung von Fascie und M. pectoralis über die lgl. intermusculares oder infraclaviculares.

Aus Geschwülsten, welche an den mittleren Teilen der Brustdrüse und dem unteren tiefen Teil des Organs sitzen, können Krebszellen ebenfalls über die Bahn, welche die Brustmuskeln durchbohrt, in die hinter dem Brustbein bzw. zwischen den Rippen befindlichen vorderen Lymphdrüsen übertragen werden.

Tatsächlich findet man auch ein isoliertes Befallensein der retrosternalen Drüsen d. h. von einer Krebsgeschwulst haben Tumorzellen den Weg in obige Drüsen zurückgelegt, ohne auf diesem selbst Ableger zurück gelassen zu haben. Es ist demnach möglich, daß eine carcinomatöse Erkrankung der Pleuren auftritt, ohne daß irgendwelche sonstige Drüsen oder Bahnen Zeichen der Erkrankung aufweisen.

In der Fascie und im Fettgewebe hinter der Brustdrüse finden sich in zwei Dritteln, nach Rotter (39) sogar in der Hälfte aller Fälle zum mindesten mikroskopisch nachweisbare Carcinomzellen.

Die Pleura kann also relativ häufig, auch schon vor einer Ausbreitung des Tumors auf die Fascie ergriffen werden, da dies die retropectoralen Bahnen ermöglichen.

Sind die über oder unter dem Schlüsselbein gelegenen Drüsen und der Truncus mediastinalis post. ergriffen, so führt ein weiterer Weg rückschreitend in die Tracheobronchialdrüsen stufenweise bis in die Lymphgefäße der Lunge und zur zugehörigen Pleura. Der Truncus bronchomediastinalis kann nach Angabe von Dietrich und Frangenheim (11) auch ohne vorheriges Befallensein von Lunge und Pleura visc. infiziert werden. In gleicher Weise kann das Ca. auch von den Hilusdrüsen auf die Pleura visc. und darnach erst auf die Lunge übergehen. Ebenso kann es vorkommen, daß die Erkrankung von den Hilusdrüsen ausgehend rückschreitend über die Lymphgefäße als Lymphangitis carcinomatosa das umgebende Lungengewebe ergreift. Brechen die Geschwulstzellen in die Blutbahn ein, so bleiben sie gewöhnlich in der Lunge liegen, die wie ein feines Sieb wirken kann. Allerdings ist festgestellt, daß nicht alle im Organismus in Umlauf gebrachten Elemente zur Ansiedelung und Weiterentwicklung kommen, eine Tatsache, auf die besonders Jéaneè hingewiesen hat. Vielmehr muß angenommen werden, daß hiezu noch eine besondere Disposition nötig ist. Goldmann (13) gibt an, daß durch den Durchtritt im Blut kreisender Zellen, durch Fortsetzung von Geschwulstembolien und durch sekundäres Eindringen in die Lungenarterien die Tochtergeschwulstbildung in der Lunge als Embolus, auf dem Blutwege über die A. pulm. bzw. auch rückläufig möglich sei. Aus den kleinen Bronchialästen können auch verstreut liegende einzelne Zellen in die Umgebung einbrechen und die Ausbreitung des Leidens beschleunigen. Alveolen und Bronchiolen sind dann mit Tumormaterial wie ausgegossen. Von hier aus findet dann expansives Wachstum in die Umgebung statt, zumal die Lunge (Payr) (34) ganz allgemein ein günstiger Boden für die Vermehrung und Ausdehnung bösartiger Neubildungen zu sein scheint.

Wenn auch oben betont wurde, daß sich oberflächliche Tumoren vorzugsweise in die Achselhöhle und solche an den medialen Teilen des Organs durch den Brustmuskel und gegebenenfalls ins Innere des Brustkorbes fortzupflanzen geneigt sind, so sei damit nicht gesagt, daß diese Bahnen beschritten werden müssen. Bei den zahlreichen Verbindungen, welche die einzelnen Lymphgefäßnetze der Brustdrüse mit einander haben, ist vielmehr jegliche Art der Ausbreitung möglich.

Hervorgehoben sei ferner, daß es, wie besonders Dietrich und Frangenheim (11) beschrieben haben, des öfteren zur Verschleppung auf dem Lymphwege direkt in die Lunge und Pleura kommt, ohne daß die genannten Lymphdrüsen selbst erkranken. Sind jedoch die Lymphdrüsen einmal befallen, so ist die Bahn für die Verschleppung in die Pleura offen. Durch die intercostalen Lymphgefäße und die subserösen Räume überträgt sich der Krebs auf die Pleura costalis, mediastinalis und visceralis, ja manchmal weiter nach der Lunge. Eine Verbackung der Pleurablätter findet man außer beim direkten Einbruch des Primärtumors selten, ebensowenig die Verbreitung durch Abklatsch.

Poulsen (37) nimmt an, daß bei Geschwülsten, die keinerlei Zeichen eines Zusammenhangs mit der Unterlage aufweisen, der Krebs über die Achseldrüsen, die Venenwinkeldrüsen zu den Mediastinal- und Bronchialdrüsen gewandert sei. Von ihnen aus würde dann zuerst die Pleura visceralis oder auch die Pleura costalis ergriffen.

Wenn auch zahlreiche andere Möglichkeiten einer Verschleppung von Geschwulstkeimen vom Mammatumor zum Brustkorbinnen und zu den Pleuren möglich sind, so zählen solche Fälle doch zu den größten Seltenheiten. In weitaus den meisten Fällen wird die Pleura von vorne her, von den Brustbeindrüsen oder von hinten her durch die lgl. mediastinales post. infiziert. Bei miliarer, allgemeiner Aussaat des Ca auf dem Blutwege sehen wir natürlich auch ein Befallensein von Lunge und Pleura; es ist jedoch sehr selten.

Die Tochtergeschwulstbildungen des Brustkrebses in den Lungen und einzelnen Bronchialdrüsengruppen kommen einmal auf dem gleichen Wege wie diejenige in den Pleuren zustande: über Pleura costalis zur Pleura visceralis, von hier ins Lungengewebe und durch die abführenden Lymphgefäße zu den Hilus-Bifurkations- und Trachealdrüsen.

Eindeutig geht aus den weiter oben angeführten Aufstellungen hervor, daß das Auftreten von Tochtergeschwülsten in Lunge und Pleura sehr häufig, um nicht zu sagen nahezu am häufigsten überhaupt vorkommt. In einer sehr großen Anzahl von Fällen ist ferner die Leber und in etwas geringerem Umfange das Knochensystem und das Gehirn Sitz einer Carcinometastase.

Kokorin (22) berechnete, daß von allen Metastasen die Lunge der weitaus häufigste Sitz sei. Er gibt 69% an. Gleiches stellt Linder fest. Die Metastasierung in die Lunge sei die häufigste Form der Tochtergeschwulstbildung, ebenso häufig wie das lokale Recidiv.

Zusammenfassung.

In der Zeit von 1923 bis 1933 wurden an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik München und der am gleichen Orte befindlichen Maria Theresia-Klinik 169 Kranke wegen Mammacarcinom behandelt. 141 Fälle konnten statistisch ausgewertet werden. Die meisten befanden sich im Stadium II nach Steinthal und im Alter von 41 bis 50 Jahren (Menopause). Es zeigte sich, daß auch heute noch die Erfolge der Behandlung des Brustkrebses im ganzen gesehen unbefriedigend sind. Auch nach einer postoperativen Lebensdauer von 5, ja sogar 10 Jahren ist das Auftreten von Rückfalls- oder Tochtergeschwülsten leicht möglich. Ueber die Ergebnisse der Röntgenbehandlungen nach dem Eingriff läßt sich infolge der Eigenart des vorliegenden Materials kein Schluß ziehen. Aus der Aufstellung geht eindeutig hervor, daß die möglichst frühzeitige Operation immer noch die besten Aussichten für eine Dauerheilung bietet. Das Carcinom Jugendlicher ist bösartiger als das älterer Personen.

An Hand fremden wie eigenen Materials konnte nachgewiesen werden, daß die Lunge ein besonders bevorzugter Ort für die Tochtergeschwulstbildung beim Mammacarcinom ist.

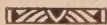


Schrifttumsverzeichnis.

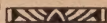
- 1) Antoine und Pfab: Einiges über das Mammacarcinom. Dtsch. Z. Chir. 1924 S. 201
- 2) Adair: The Results of Treatment of Mammary Carcinoma by surgical and irradiation methods at the memorial Hospital, New York City, during the dekade 1916—1926.
- 3) Anschütz: Ueber die postoperative Bestrahlung des Mammacarcinoms.
- 4) Binder: Ueber Erxsipelas carcinomatosum.
- 5) Billroth: Die Krankheiten der Brustdrüsen.
- 6) Baatz: Beitrag zur Statistik der operativen Dauerheilungen des Mammacarcinoms.
- 7) Boit und König: Ueber Lymphverbindungen zwischen Achselhöhle und Pleura.
- 8) Borchard; Z. f. Chir. 1930.
- 9) Bruttin Marco: Opération et radiothérapie des carcinoms du sein. Re. med. Suisse rom. 1930 Nr. 2.
- 10) Dietrich: Beitrag zur Statistik des Mammacarcinoms.
- 11) Dietrich und Frangenheim: Die Erkrankungen der Brustdrüsen.
- 12) Gebele: Zur Statistik der Brustdrüsengeschwülste.
- 13) Goldmann: Von Bruns, Beiträge zur klinisch. Chir. Bd. 18.
- 14) Guleke: Beitrag zur Statistik des Mammacarcinoms.
- 15) Mc. Graw B. and R. Schrankel: Bilateral cancer of the breast in the female following prolonged irritation.
- 16) Grosche: Beitrag zur Metastasierung des Mammacarcinoms in die Lungen.
- 17) Hohenegg: Lehrbuch der speziellen Chirurgie.
- 18) Hoffmann: Eine Statistik der in den Jahren 1917—1932 an der Chir. Univers.-Klinik Hamburg behandelten Mammacarcinomfälle unter Berücksichtigung der Röntgenbestrahlung.
- 19) Heeren und Holfelder: Die therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlen in der Chirurgie.
- 20) Holthusen: Der gegenwärtige Stand der Strahlenbehandlung beim Carcinom.
- 21) Klose u. Sevening: Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie Bd. 2.
- 22) Kokorin: Entfernte Metastasen der Krebsgeschwülste.
- 23) Küttner: Welche Aussichten bietet die Operation des Mammacarcinoms bei vergrößerten Supraclaviculardrüsen?

- 24) Lindenberg: Zur Statistik der operativen Dauerheilungen des Mammacarcinoms.
- 25) Linger: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 185.
- 26) Lazarus: Das Problem der Behandlung des Brustkrebses und der Praecancrosen einschließlich der anteoperativen Bestrahlung und der Praeventorien.
- 27) Lane Claypon: J. E. Report of the Late Results of Operation for Cancer of the Breast.
- 28) Magens: Die primäre Mortalität der Mammacarcinome und ihre Heilerfolge nach Radikaloperation, eine Zusammenstellung von 185 Fällen von Mammacarcinom an dem Anschar-Krankenhaus zu Kiel.
- 29) Moran: Familial carcinoma of the breast.
- 30) Oldecop: Statistische Zusammenstellung der in der Klinik des Herrn Prof. Dr. Esmarsch zu Kiel in den Jahren 1850 bis 1878 beobachteten 250 Fälle von Mammacarcinom. Arch. f. klin. Chir. 1879.
- 31) Opitz: Bestrahlung und Operation der einzelnen Krebsformen. (Bruns Beiträge 1927).
- 32) Orbach: Ueber Mastitis carcinomatosa.
- 33) Pack, G. T. and R. G. le Fèvre: The Age and Sex Distribution and Incidence of Neoplastic Diseases at the Memorial Hospital New York City.
- 34) Payr: Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 133 S. 700.
- 35) Peller: Die Krebssterblichkeit der Ledigen.
- 36) Piccarainen: Die relative Frequenz des Brustkrebses bei ledigen und verheirateten Frauen (Z. f. Chir. 1930).
- 37) Poulson: Archiv f. Chirurgie 1891, Bd. 42 S. 593.
- 38) v. Redwitz: Ueber den heutigen Stand der Behandlung des Brustkrebses.
- 39) Rotter: Günstigere Heilerfolge durch ein verbessertes Operationsverfahren der Mammacarcinome.
- 40) Rüdell: Behandlungsergebnisse des Mammacarcinoms in der Würzburger Klinik.
- 41) Schloffer: Das örtliche Recidiv beim Brustkrebs.
- 42) Schultz-Brauns O.: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie von Henke und Lubarsch Bd. 7: Weibliche Geschlechtsorgane.
- 43) Steinthal: Zur Dauerheilung des Brustkrebses. Beitr. z. klin. Chirurgie 1906.

- 44) Stuart Harrington: Carcinoma of the breast. Surgical treatments and results.
- 45) Stubenbord: Cancer of the breast.
- 46) Teichmann: Ueber doppelseitigen Brustkrebs.
- 47) Trueblood D.: The Dissemination of the Cancer from the breast.
- 48) Wainright: A comparison of conditions associated with breast cancer in Great Britain and America.
- 49) Weinberg und Gastpar: Die bösartigen Neubildungen in Stuttgart von 1873 bis 1902.
- 50) Westermarck: The results of the combined surgical and radiological treatment of cancer mammae at Radium hemmet 1921 — 1923 (Acta radiol. Stockholm 1930).
(Besprochen im Chirurg. Kongreß 1930).
- 51) Wunderli: Ueber die in den letzten 25 Jahren beobachteten Mammacarcinome mit besonderer Berücksichtigung der Endresultate. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 84.
- 52) Wintz: Münchner Med. Wochenschrift 1932.



Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Max Ernst für die Ueberlassung und Förderung des Themas, sowie Herrn Prof. Dr. Lebsche für die Erlaubnis der Benutzung des Materials aus seiner Privatklinik (Maria Theresia-Klinik München) meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



Lebenslauf.

Am 15. Januar 1909 wurde ich als Sohn des Bankiers Wilhelm Leuze und seiner Frau Elisabeth, geb. Dick, in Passau a. D. geboren. Nach halbjährigem Privatunterricht durch meine Mutter trat ich in das dortige humanistische Gymnasium ein, welches ich am 28. März 1928 nach Ablegung des Absolutatoriums verließ.

Ich widmete mich dem Studium der Medizin an der Universität München, an welcher ich am 28. November 1930 die ärztliche Vorprüfung und am 30. Januar 1934 das medizinische Staatsexamen ablegte. Sämtliche Semester mit Ausnahme des 9. (Universität Graz) verbrachte ich an obiger Universität.

Mein praktisches Jahr war ich zur Hälfte an der II. Medizinischen Universitätsklinik München, zur anderen Hälfte an der II. Geburtshilflich-gynäkologischen Universitätsklinik am gleichen Orte tätig.

Seit 1. Februar 1935 bin ich Assistent an der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik München.

